

全国高等医药院校配套教材

医学课程学习纲要与强化训练

药理学学习指南

陈建国 主编



科学出版社
www.sciencep.com

全国高等医药院校配套教材
医学课程学习纲要与强化训练

药理学学习指南

陈建国 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本教材为适应素质教育的需要,参考最新出版的面向 21 世纪课程教材《药理学》第 2 版,结合药理学学习中的重点、难点问题,编写了各个章节的重要知识点,概括了每个章节学生必须掌握的主要内容,其后是针对相应章节内容的习题,每一章习题基本由选择题、填空题、名词解释、简答题和论述题构成,便于学生在药理学的学习过程中掌握学习内容并进行复习总结和自我测试,既有利于学生自学和自我评估,又有利于教师备课、讲课、选题。

图书在版编目(CIP)数据

药理学学习指南 / 陈建国主编. —北京:科学出版社,2008
全国高等医药院校配套教材·医学课程学习纲要与强化训练
ISBN 978-7-03-021322-8

I. 药… II. 陈… III. 药理学—医学院校—教学参考资料 IV. R96

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 031679 号

策划编辑:李国红 夏 宇 / 责任编辑:邹梦娜 李国红
责任校对:桂伟利 / 责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 4 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008 年 4 月第一次印刷 印张:11 1/2

印数:1—5 000 字数:343 000

定价:19.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(新欣))

《药理学学习指南》编委名单

主 编 陈建国

副 主 编 胡 刚 王嘉陵 周黎明

编 委(以姓名汉语拼音排序)

包定元(四川大学华西医学中心)

陈 虹(石河子大学)

陈建国(华中科技大学同济医学院)

董 志(重庆医科大学)

郭莲军(华中科技大学同济医学院)

金满文(华中科技大学同济医学院)

刘艳霞(天津医科大学)

吕延杰(哈尔滨医科大学)

钱家庆(华中科技大学同济医学院)

石京山(遵义医学院)

唐泽耀(大连医科大学)

王怀良(中国医科大学)

王嘉陵(华中科技大学同济医学院)

魏尔清(浙江大学医学院)

吴勇杰(兰州大学医学院)

徐 庆(桂林医学院)

杨玉梅(包头医学院)

臧伟进(西安交通大学医学院)

曾 靖(赣南医学院)

周黎明(四川大学华西医学中心)

编写秘书 王 芳(华中科技大学同济医学院)

肖军花(华中科技大学同济医学院)

陈 超(三峡大学医学院)

陈建光(北华大学医学院)

陈小平(中南大学湘雅医学院)

胡 刚(南京医科大学)

蒋袁絮(宁夏医学院)

李雪芹(九江学院医学院)

娄建石(天津医科大学)

帕尔哈提·克里木(新疆医科大学)

乔海灵(郑州大学医学院)

苏定冯(第二军医大学)

王贵林(长江大学医学院)

汪 晖(武汉大学医学院)

王建刚(河南科技大学医学院)

吴基良(咸宁学院医学院)

徐江平(南方医科大学)

杨俊卿(重庆医科大学)

姚伟星(华中科技大学同济医学院)

曾繁典(华中科技大学同济医学院)

张岫美(山东大学医学院)

前 言

为了使学生更好地理解和掌握面向 21 世纪课程教材《药理学》(第 2 版)的学习内容,我们编写了与其相适应的辅导教材。本书紧密结合药理学教学大纲,并参考了国内外较新的同类教材和相关习题编写而成。参加本书编写的人员均是长期工作在药理学教学第一线的教师,具有丰富的教学经验,洞悉药理学教学中的重点、难点与考点。编者在认真研究分析《药理学》(第 2 版)的基础上,同时参阅了大量兄弟院校的习题集并加入自己的认识和体会,共同撰写了此书,因此,本书对于药理学的学习者来说,具有很好的学习参考价值。

本书与面向 21 世纪课程教材《药理学》(第 2 版)的编排次序一致,既突出重点掌握内容,又兼顾熟悉和了解的内容,以药理学基本知识、基本理论为基础,以章为单元,每个单元的内容由“学习目标”、“学习重点”、“习题”组成。全书最后附有参考答案和解析。“学习目标”和“学习重点”基本涵盖了《药理学》(第 2 版)每个章节的重点和难点内容,其后是针对相应章节内容的习题,少数习题在一定程度上向临床医学进行了延伸,体现了药理学与临床学科的联系。每一章习题基本由选择题、填空题、名词解释、简答题和论述题构成,以便学生掌握和理解学习内容,并对本章节内容的重点、难点与考点进行自测,同时希望学生能根据习题及解析内容举一反三,提高独立思考、综合分析和解决实际问题的能力。

本书在编写方面,力求涵盖面广、重点突出、深度适宜、实用性强,适用于五年制临床医学、预防医学、口腔医学、影像学、护理学及其相关专业的学生,同时,对从事药理学教学的教师也有相当的参考价值。

本书在编写过程中得到了各位编委及所在单位的鼎力支持,确保本书按期完成。华中科技大学同济医学院药理学系的老师为本书的出版付出了艰辛的工作,科学出版社编辑为本书出版提供了保证,在此一并致谢。

由于本书编写时间较短,加之学识有限,缺点、错误在所难免,恳请各位读者批评指正。

陈建国 胡 刚 王嘉陵 周黎明

2007 年 11 月

答题说明

1. 选择题 由 A、B、C 和 X 四种类型构成。

A 型题:为单项选择题,每个考题均有 A、B、C、D、E 五个备选答案,从中选择一个最佳答案。

B 型题:为配伍选择题,2 道或 2 道以上的考题共用一组(A、B、C、D、E)备选答案,根据题意,从中为每道题选择一个最佳答案,备选答案可不选亦可重复选择。

C 型题:为比较选择题,用数字标明几个问题(题干),在问题的下方列出 A、B、C、D 四个备选答案。与 A 有关答案则选择 A,与 B 有关答案则选择 B,与 A、B 均有关则答案为 C,与 A、B 均无关则答案为 D。

X 型题:为多项选择题,从 A、B、C、D、E 5 个备选答案中选择 2 个或 2 个以上的正确答案,错选、少选或多选均为错。

2. 填空题 在试题画横线的部分填入正确答案,答案必须是确定的和唯一的。

3. 名词解释 对给出的术语或基本概念做出正确解释。

4. 简答题 根据题目的要求回答要点。

5. 论述题 根据题目的要求回答要点,并做出详尽的解释,要求回答全面、准确、语句流畅、重点突出。

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 药物效应动力学	(2)
第三章 药物代谢动力学	(7)
第四章 影响药物效应的因素及合理用药原则	(15)
第五章 传出神经系统药理概论	(19)
第六章 胆碱受体激动药	(21)
第七章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	(23)
第八章 M 胆碱受体阻断药	(27)
第九章 作用于自主神经节和神经肌肉接头的药物	(29)
第十章 肾上腺素受体激动药	(31)
第十一章 肾上腺素受体阻断药	(34)
第十二章 中枢神经系统药理学概论	(39)
第十三章 局部麻醉药	(41)
第十四章 全身麻醉药	(43)
第十五章 镇静催眠药	(45)
第十六章 抗癫痫药与抗惊厥药	(48)
第十七章 抗中枢神经系统退行性疾病药	(50)
第十八章 抗精神失常药	(52)
第十九章 阿片类镇痛药、药物依赖性与药物滥用	(55)
第二十章 解热镇痛抗炎药	(57)
第二十一章 抗变态反应药	(60)
第二十二章 免疫功能调节药	(63)
第二十三章 利尿药和脱水药	(65)
第二十四章 作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统的药物	(68)
第二十五章 抗心律失常药	(70)
第二十六章 治疗慢性充血性心力衰竭的药物	(73)
第二十七章 抗心肌缺血药	(76)
第二十八章 调血脂药和抗动脉粥样硬化药	(79)
第二十九章 抗高血压药	(82)
第三十章 作用于呼吸系统药物	(85)
第三十一章 作用于消化系统的药物	(88)
第三十二章 子宫平滑肌兴奋药和抑制药	(92)
第三十三章 作用于血液及造血器官药	(94)
第三十四章 肾上腺皮质激素类药物	(97)



第三十五章	胰岛素及口服降血糖药	(100)
第三十六章	甲状腺激素和抗甲状腺药	(102)
第三十七章	性激素类药及避孕药	(104)
第三十八章	抗菌药物概论	(107)
第三十九章	β -内酰胺类抗生素	(110)
第四十章	大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素	(114)
第四十一章	氨基苷类及多黏菌素类抗生素	(116)
第四十二章	四环素类及氯霉素类抗生素	(119)
第四十三章	人工合成抗菌药	(122)
第四十四章	抗真菌药及抗病毒药	(124)
第四十五章	抗结核病药及抗麻风病药	(127)
第四十六章	抗疟药	(129)
第四十七章	抗阿米巴病药及抗滴虫病药	(131)
第四十八章	抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(132)
第四十九章	抗肠蠕虫药	(133)
第五十章	抗恶性肿瘤药	(134)
参考答案		(138)

第一章 绪论

学习目标

熟悉药理学性质与任务,新药研究内容,药理学研究方法。了解药理学发展简史,药理学分支。

学习重点

药理学主要研究药物与机体(包括病原体)相互作用及作用规律的学科,为防治疾病、合理用药提供基本理论、基本知识和科学的思维方法,是基础医学与临床医学、医学与药学的桥梁,研究内容包括药物效应动力学和药物代谢动力学。

药物指能够影响机体功能和(或)细胞代谢活动,用于疾病的治疗、预防和诊断,以及计划生育等方面的化学物质。

新药研究过程可分为临床前研究、临床研究和上市后药物监测。

药理学研究方法分为基础药理学方法与临床药理学方法。



(一) 选择题

【A型题】

1. 药物是()
 - A. 一种物质
 - B. 提高机体功能的物质
 - C. 干扰细胞代谢活动的化学物质
 - D. 用以防治及诊断疾病的物质
 - E. 具有滋补、营养、保健、康复作用的物质
2. 药物代谢动力学主要研究()
 - A. 机体如何对药物进行处理
 - B. 药物如何影响机体
 - C. 合理用药的治疗方案
 - D. 药物对机体的作用及原理
 - E. 药物发生动力学变化的原因

3. 李时珍历时 27 载,完成()
 - A. 神农本草经
 - B. 本草纲目
 - C. 新修本草
 - D. 内经
 - E. 金匱要略

【B型题】

4. 药理学研究的主要对象是()
5. 临床药理学研究的主要对象是()
 - A. 患者
 - B. 健康受试者
 - C. 健康动物
 - D. 机体
 - E. 人体

【C型题】

6. 实验药理学方法的研究对象是()
7. 实验治疗学方法的研究对象是()
 - A. 健康动物
 - B. 患者
 - C. 两者均可
 - D. 两者均不可

【X型题】

8. 药理学的学科任务是()
 - A. 新药开发与研究
 - B. 研究药物的不良反应
 - C. 阐明药物对机体的作用及机制
 - D. 研究机体对药物的影响
 - E. 为其他学科的发展提供科学资料

(二) 填空题

9. 药品是指加工成为剂型,并规定有____、____、____及____的药物。
10. 新药的临床研究分为____期临床试验进行。
11. 基础药理学方法包括____、____和____。

(三) 名词解释

12. 先导化合物

(四) 简答题

13. 药理学的内容有哪些?

(五) 论述题

14. 试述新药研究的基本过程。

(陈建国)

第二章 药物效应动力学

学习目标

掌握药物的基本作用、量效关系、量反应和质反应的量效曲线;药物作用机制;受体与药物反应动力学基本原理,包括受体理论、受体类别及调节、细胞内信号转导、药物与受体相互作用学说、激动药与拮抗药作用规律。

学习重点

1. 药物的不良反应主要包括副作用、毒性反应、后遗效应、变态反应、继发反应、停药反应、特异质反应和依赖性。

2. 从量反应及质反应的量效曲线衍生的下列概念在药理学上有重要意义。

斜率:量效曲线效应量的16%~84%区段大致呈直线,该段直线与横坐标夹角的正切值称量效曲线的斜率。斜率大的药物在药量微小变化时,可出现效应的明显改变,提示药效较强。斜率小的药物药效较温和。斜率的大小是临床选药和确定用药剂量的依据之一。

最小有效量:指引起效应的最小药量或最低药物浓度。

效能及效价强度:在一定范围内增加药物剂量或浓度,效应强度随之增加。当效应增强到最大时,继续增加剂量或浓度,效应不再增强。这一药理效应的极限称为效能。用于作用性质相同的药物之间的等效剂量的比较,达到等效时所用药量较小者效价强度大,所用药量大者效价强度小。

半数有效量(LD_{50})及半数致死量(ED_{50}):指在质反应中引起50%实验对象出现阳性反应或出现死亡的药量。

治疗指数:药物的 LD_{50} 与 ED_{50} 的比值表示药物的安全性,称为治疗指数。

3. 受体特性包括受体的灵敏性、特异性、饱和性、可逆性、多样性、亲和性和竞争性。

4. 根据与受体相互作用的情况,可将药物分为激动药和拮抗药两种主要类型。

激动药是既有亲和力又有内在活性的药物,它们能与受体结合并激动受体而产生效应。根据亲和力和内在活性的不同,激动药又分为完全激动药和部分激动药。前者有较强的亲和力和较强的内在活性,后者有较强的亲和力,但内在活性不强。完全激动药可产生较强的效应,而部分激动药只引起较弱的效应,有时还可以对抗激动药的部分效应,即表现部分阻断作用。

拮抗药是有较强的亲和力,但无内在活性的药物。拮抗药与受体结合但不能激活受体。根据拮抗药与受体结合是否有可逆性,而将其分为竞争性拮抗药和非竞争性拮抗药。竞争性拮抗药能与激动药竞争相同受体,其结合是可逆的。竞争性拮抗药能使激动药的量效曲线平行右移,但最大效应不变。

习题

题

(一) 选择题

【A型题】

1. 与质反应或量反应的量效曲线无关的是()
 - A. 最小有效浓度
 - B. 最大效应
 - C. 最小中毒浓度
 - D. 半数有效浓度
 - E. 效能
2. 由于药物剂量过大而引起的不良反应是()
 - A. 副反应
 - B. 毒性反应
 - C. 后遗效应
 - D. 停药反应
 - E. 变态反应
3. 下列各项中,与 LD_1 与 ED_{99} 的距离有关的是()
 - A. 半衰期
 - B. 药物的安全范围
 - C. 药物的疗效
 - D. 药物的给药方案
 - E. 药物的毒性性质
4. 药物的内在活性是()
 - A. 药物脂溶性大小
 - B. 药物穿透细胞膜的能力
 - C. 药物水溶性的大小
 - D. 药物与受体作用产生效应力的大小
 - E. 药物对受体的亲和力大小

5. 效价高,效能强的激动药是()
- 高脂溶性,短 $t_{1/2}$
 - 高亲和力,高内在活性
 - 低亲和力,低内在活性
 - 低亲和力,高内在活性
 - 高亲和力,低内在活性
6. 药物副作用产生的药理学基础()
- 用药剂量太大
 - 药物作用的选择性低
 - 机体敏感性太高
 - 靶器官对药物亲和力过大
 - 用药时间过长
7. 药物与受体结合,可能兴奋受体也可能阻断受体,这取决于()
- 药物的给药途径
 - 药物的剂量
 - 药物是否有内在活性
 - 药物是否具有亲和力
 - 药物的剂型
8. 药物的基本作用是使组织器官()
- 产生新的功能
 - 功能降低
 - 功能增强
 - 功能增强或降低
 - 对功能无影响
9. 对受体的描述,不正确的是()
- 受体是细胞在长期进化过程中形成的
 - 受体与药物结合产生药理作用
 - 药物与全部受体结合才发挥作用
 - 受体对生物活性物质具有识别和结合能力
 - 激动药或拮抗药均能与受体结合
10. 拮抗药的特点是()
- 无亲和力,无内在活性
 - 有亲和力,无内在活性
 - 有亲和力,有内在活性
 - 无亲和力,有内在活性
 - 以上均不对
11. 下列各项中,属于后遗效应的是()
- 青霉素过敏性休克
 - 巴比妥类药催眠后所致的次晨宿醉现象
 - 呋塞米所致的心律失常
 - 保泰松所致的肝肾损害
 - 地高辛引起的心律失常
12. 肾上腺素受体属于()
- G 蛋白耦联受体
 - 配体门控离子通道
 - 具有酪氨酸激酶活性的受体
 - 细胞内受体
 - 细胞核受体
13. 药理效应是()
- 药物的初始作用
 - 药物作用的结果
 - 药物的特异性
 - 药物的选择性
 - 药物的临床疗效
14. pD_2 是()
- 解离常数的负对数
 - 拮抗指数的负对数
 - 解离常数
 - 拮抗指数
 - 减活指数
15. pA_2 是()
- 使激动药效应增强一倍时,拮抗药浓度的负对数值
 - 使激动药效应减少一倍时,拮抗药浓度的负对数值
 - 使拮抗药效应增强一倍时,激动药浓度的负对数值
 - 使拮抗药浓度加倍效能不变时,激动药浓度的负对数值
 - 使激动药浓度加倍效能不变时,拮抗药浓度的负对数值
16. 某药的量效关系曲线平行右移,说明()
- 药物作用的受体改变
 - 药物作用机制改变
 - 有竞争性拮抗药存在
 - 有激动药存在
 - 有非竞争性拮抗药存在
17. 药物的副作用是()
- 严重的不良反应
 - 不可以预料
 - 一般作用较轻微
 - 一般不可恢复
 - 以上都有可能
18. 肌注阿托品治疗胃痉挛时,患者感到口干。这属于()
- 治疗作用
 - 变态反应
 - 特异质反应
 - 副作用
 - 毒性作用
19. 链霉素引起听力下降,停药数月后仍未恢复。这属于()
- 停药反应
 - 变态反应
 - 特异质反应
 - 副作用
 - 毒性作用



20. 量效曲线的 X 轴为药物浓度对数, Y 轴为最大效应百分比, 则图为()
A. 双曲线 B. 对称 S 形曲线
C. 正态分布曲线 D. 直线
E. 长尾 S 形
21. 药物治疗指数可提供的信息是()
A. 药物毒性特征 B. 药物给药方案
C. 药物体内过程 D. 药物安全性
E. 药物治疗效果
22. 甲药的 LD_{50} 比乙药大, 说明()
A. 甲药的毒性比乙药大
B. 甲药的毒性比乙药小
C. 甲药的效能比乙药大
D. 甲药的效能比乙药小
E. 都有可能
23. 下列药物中, 化疗指数最大的药物是()
A. $LD_{50} = 50 \text{ mg}, ED_{50} = 100 \text{ mg}$
B. $LD_{50} = 500 \text{ mg}, ED_{50} = 250 \text{ mg}$
C. $LD_{50} = 100 \text{ mg}, ED_{50} = 50 \text{ mg}$
D. $LD_{50} = 100 \text{ mg}, ED_{50} = 25 \text{ mg}$
E. $LD_{50} = 50 \text{ mg}, ED_{50} = 5 \text{ mg}$
24. 下列关于受体的说法, 错误的是()
A. 受体能识别基本结构相同的配体
B. 所有的药物与受体结合都是可逆的
C. 受体位于细胞膜或细胞浆内
D. 药物与受体结合可引起兴奋
E. 药物与受体结合可引起抑制
25. 能与受体结合, 并有很强内在活性的药物是()
A. 竞争性拮抗药 B. 非竞争拮抗药
C. 部分激动药 D. 完全激动药
E. 部分拮抗药
26. 对受体亲和力低的药物()
A. 吸收快
B. 产生作用所需浓度高
C. 产生作用所需浓度低
D. 排泄快
E. 产生效应快
27. 激动药与拮抗药的区别在于()
A. 药物剂量大小 B. 药物作用时间长短
C. 是否有亲和力 D. 是否有内在活性
E. 药物作用强度不同
28. 药效学参数 pD_2 值大说明()
A. 药物与受体亲和力大, 用药剂量大
B. 药物与受体亲和力小, 用药剂量小
C. 药物与受体亲和力大, 用药剂量小
D. 药物与受体亲和力小, 用药剂量大
E. 与用药剂量没关系
29. 关于非竞争性拮抗药正确的描述是()
A. 能使激动药的量效曲线平行右移
B. 与激动药作用于不同受体
C. 激动药的最大效应不变
D. 增强激动药的最大效应
E. 使激动药的量效曲线右移, 并抑制最大效应
30. 患者多次用治疗量的药物后, 其疗效逐渐下降, 可能是因为()
A. 过敏性 B. 抗药性
C. 耐受性 D. 不良反应
E. 后遗效应
31. 质反应中半数有效量指()
A. 引起最大效应 50% 的药物剂量
B. 引起 50% 动物死亡的剂量
C. 引起 50% 动物中毒的剂量
D. 引起 50% 动物阳性反应的剂量
E. 与 50% 受体结合的剂量
32. 高血压患者长期服用普萘洛尔, 突然停药病情加重, 此现象为()
A. 反跳现象 B. 药物耐受性
C. 变态反应 D. 药物依赖性
E. 副作用
- 【B 型题】**
33. 对称 S 形的量效曲线应为()
34. 长尾 S 形的量效曲线应为()
A. 纵坐标为效应, 横坐标为剂量
B. 纵坐标为剂量, 横坐标为效应
C. 纵坐标为效应, 横坐标为对数剂量
D. 纵坐标为对数剂量, 横坐标为效应
E. 纵坐标为对数剂量, 横坐标为对数效应
35. 属于副作用的是()
36. 属于毒性反应的是()
37. 属于后遗效应的是()
38. 属于继发反应的是()
A. 患者服用治疗量的伯氨喹所致的溶血反应
B. 强心苷所致的心律失常
C. 阿托品在治疗量解除胃肠痉挛时所致的口干、心悸
D. 巴比妥类药物所致的次晨宿醉现象
E. 抗生素所致的二重感染
39. 产生信息传导作用的是()
40. 能与配体结合产生效应的是()

41. 能与受体结合的是()
42. 能与受体结合不产生效应的是()
- A. 第二信使 B. 受体
- C. 激动药 D. 配体
- E. 拮抗药
43. 毒性大()
44. 用药剂量小()
45. 安全范围大()
- A. LD_{50}/ED_{50} 较小的药物
- B. LD_{50} 较大的药物
- C. ED_{50} 较小的药物
- D. ED_{50} 较大的药物
- E. LD_{50}/ED_{50} 较大的药物
- 【C型题】
46. 激动药()
47. 拮抗药()
48. 部分激动药()
- A. 较强的亲和力
- B. 较强的内在活性
- C. 两者均可
- D. 两者均不可
49. 非竞争性拮抗药的亲和力参数()
50. 竞争性拮抗药与受体的亲和力参数()
51. 受体动力学的参数包括()
- A. pA_2
- B. pA'_2
- C. 两者均可
- D. 两者均不可
52. 咖啡因对大脑皮质的作用属于()
53. 巴比妥类对中枢的作用属于()
54. 吗啡对中枢神经系统和外周可产生多种作用,属于()
- A. 抑制作用 B. 兴奋作用
- C. 两者均可 D. 两者均不可
- 【X型题】
55. 竞争性拮抗药具有下列特点()
- A. 对受体有亲和力
- B. 可抑制激动药的最大效应
- C. 本身能产生受体激动效应
- D. 当激动药剂量增加时,仍然可达到原有效应
- E. 使激动药量效曲线平行右移
56. 配体包括()
- A. 激素 B. 递质
- C. G蛋白 D. 自体活性物质
- E. 药物
57. 下述对副作用的叙述正确的是()
- A. 治疗量时可出现
- B. 一般较轻、多为可恢复的功能性变化
- C. 药物固有的作用
- D. 与治疗目的无关的作用
- E. 大多可以预测
58. 属于质反应的药理效应包括()
- A. 惊厥 B. 血压
- C. 尿量 D. 死亡
- E. 睡眠
59. 药物对机体的作用包括()
- A. 掩盖某些疾病表现
- B. 改变机体生化功能
- C. 改变机体生理功能
- D. 产生新的功能
- E. 引起不良反应
60. 以下关于受体的描述,正确的是()
- A. 受体是生物进化过程中形成并遗传下来的
- B. 受体数量及反应性受生理、病理或药物等因素影响
- C. 受体数目无限,故无饱和性
- D. 各器官受体对配体的敏感性不同
- E. 受体是蛋白质分子,可新陈代谢
61. 关于非竞争性拮抗药,下列说法正确的是()
- A. 与激动药竞争同一受体
- B. 可使激动药量效曲线右移
- C. 抑制激动药最大反应
- D. 与受体结合后不改变效应器的反应性
- E. 能与受体发生不可逆的结合
62. 药物可以通过以下作用机制产生效应()
- A. 理化反应
- B. 杀灭病原体
- C. 参与和干扰细胞代谢
- D. 通过受体起作用
- E. 通过配体起作用
63. 药物受体包括()
- A. 配体门控离子通道受体
- B. G蛋白耦联受体
- C. 酪氨酸激酶受体
- D. 细胞核激素受体
- E. 非酪氨酸激酶受体
64. 与药物变态反应有关的是()
- A. 有药物过敏史 B. 用药剂量
- C. 过敏体质 D. 用药时间
- E. 产生的反应与用药作用相同



65. 关于量效曲线的描述,错误的是()
- 药物效应与药物血浆浓度相关
 - LD_{50} 与 ED_{50} 都是量反应参数
 - 量反应都呈常态分布曲线
 - 量效曲线可以反映药物的效能与效价强度
 - 量效曲线可反映出中毒剂量
66. 部分激动药的特点是()
- 有一定的亲和力
 - 内在活性弱
 - 单独应用可引起较弱的生理反应
 - 与激动药合用时,可对激动药有部分拮抗作用
 - 没有亲和力
67. 负性拮抗药是指()
- 可引起受体构型变化的拮抗药
 - 激动药
 - 引起与原来的激动药相反的生理效应
 - 引起受体的构型向非激活状态方向转变
 - 亦称反转激动药

(二) 填空题

68. 治疗指数是_____与_____之比值,该数值越大,说明该药安全范围越_____。
69. 药物与受体结合作用的特点_____、_____、_____、_____、_____。
70. 药物的不良反应包括:_____、_____、_____、_____和_____。
71. 用数或量表示的药理效应叫_____反应,用阳性或阴性表示的药理效应叫_____反应。
72. 参与药物作用的第二信使有_____、_____、_____、_____。
73. 长期应用激动药可使相应受体数目_____,这种现象叫做_____,是_____产生的原因之一。
74. 某三种同类药物 A、B、C,其 pD_2 分别是 5、6、7,则三种药物的 EC_{50} 各是_____、_____、_____。
75. 在乙酰胆碱反应体系中加入终浓度为 $10^{-9.2}$ mol/L 的阿托品后,刚好使乙酰胆碱必须增加一倍剂量

才能达到不加阿托品时的效应,则阿托品的 pA_2 是_____。

76. 药物只占领小部分受体即可产生最大效应,未经占领的受体称为_____,阈值以下被占领的受体称为_____。
77. 二态模型学说认为受体的构象分为_____和_____状态。激动药与_____的受体亲和力大,而拮抗药与_____的受体亲和力大。

(三) 名词解释

78. 药物效应动力学
79. 不良反应
80. 受体、配体

(四) 简答题

81. 效能与效价强度的区别。
82. 简述治疗指数和安全范围的关系。
83. A、B、C 三种同类作用的药物,其 EC_{50} 分别是 2、10、50 mg/ml,则三种药物的效价强度分别是多少?(设 A 药的效价强度为 1)
84. 某受体激动药的 EC_{50} 是 10^{-5} mol/L,请问其 K_D 和 pD_2 各是多少?
85. 某三种同类药物 A、B、C,其 K_D 分别是 10^0 、 10^1 、 10^2 ,则三种药物的 EC_{50} 和效价强度各是多少?(设 A 药的效价强度为 1)
86. 举例说明何为量反应?何为质反应?
87. 简述药物作用的可能机制。
88. 何谓受体上调与下调。
89. 简述药物与受体相互作用的占领学说。

(五) 论述题

90. 试述激动药与拮抗药的分类和特点。
91. 从药物的量效曲线可得哪些药效学参数?
92. 试述药物与 G-蛋白耦联受体相互作用产生效应的主要环节。

(王怀良)

第三章 药物代谢动力学

学习目标

掌握生物利用度、血药峰值浓度、血浆半衰期、表观分布容积、清除率和房室概念;肝药酶诱导剂及抑制剂,首过消除等基本概念;零级动力学、一级动力学与药物半衰期($t_{1/2}$)的理论与实际意义,首次负荷剂量。熟悉被动转运和主动转运的理论和实际意义。了解吸收、分布、生物转化、排泄有关的影响因素及房室模型。

学习重点

(一) 药物分子的跨膜转运

1. 药物通过细胞膜的方式 包括滤过(水溶性扩散)、简单扩散(脂溶性扩散)和载体转运(包括主动转运和易化扩散)。绝大多数药物按简单扩散方式通过生物膜。许多内源性生理物质和药物通过载体转运。主动转运(active transport)需要耗能,可逆电化学差转运药物。

2. 影响药物通透细胞膜的因素 药物通过细胞膜的速度与可利用的膜面积大小有关。膜表面大的器官,药物通过其细胞膜脂质层的速度快。血流量的改变也可影响细胞膜两侧药物浓度差,血流量丰富、流速快时,得以维持很大的浓度差,使药物跨膜速率增高。

(二) 药物的体内过程

1. 吸收 药物自用药部位进入血液循环的过程称为吸收。从胃肠道吸收入门静脉系统的药物在到达全身血液循环前必先通过肝脏,如果肝脏对其代谢能力很强,则使进入全身血液循环内的有效药物量明显减少,这种作用称为首关消除。首关消除也称首关代谢或首关效应。

2. 分布 药物吸收后从血循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布(distribution)。受很多因素影响,包括药物的脂溶度、毛细血管通透性、器官和组织的血流量、与血浆蛋白和组织蛋白结合能力、药物的 pK_a 和 pH 、药物转运载体的数量和功能状态、特殊

组织膜的屏障作用等。

3. 代谢 肝脏是最主要的药物代谢器官,药物代谢通常涉及Ⅰ相(phaseⅠ)和Ⅱ相(phaseⅡ)反应。

4. 排泄 药物及其代谢产物主要经尿排泄,其次经粪排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。药物的汗液和乳汁排泄也是药物的排泄途径。肾脏是最重要的药物排泄器官,肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌,肾小管重吸收是对已经进入尿内的药物的回收再利用过程。被分泌到胆汁内的药物及其代谢产物经由胆道及胆总管进入肠腔,然后随粪便排泄出去,经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环,这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肝肠循环(enterohepatic cycle)。

(三) 房室模型

通常有两种开放性模型,即开放性一室模型(one-compartment open model)和开放性二室模型(two-compartment open model)。

(四) 药物消除动力学

一级消除动力学是体内药物在单位时间内消除的药物百分率不变,也就是单位时间内消除的药物量与血浆药物浓度成正比,计算公式为 $\frac{dC}{dt} = -k_e C$ 。零级消除动力学是药物在体内以既定的速率消除,即不论血浆药物浓度高低,单位时间内消除的药物量不变,计算公式为 $\frac{dC}{dt} = -k_0$, k_0 为零级消除速率常数(zero elimination constant)。

(五) 体内药量-时间关系

1. 一次给药的药-时曲线下面积(AUC) 口服药物的药-时曲线的最高点称峰浓度(peak concentration, C_{max}),达到峰浓度的时间称达峰时间(peak time, t_{max})。药-时曲线下所覆盖的面积称曲线下面积(area under curve, AUC),其大小反映药物进入血循环的总量。

2. 多次给药的稳态血浆浓度 按照一级动力学规律消除的药物,其体内药物总量随着不断给药而逐步增多,直至从体内消除的药物量和进入体内的药物



量相等时,体内药物总量不再增加而达到稳定状态,此时的血浆药物浓度称为稳态浓度(steady-state concentration)。

(六) 药物代谢动力学重要参数

1. 消除半衰期(half life, $t_{1/2}$) 是血浆药物浓度下降一半所需要的时间。按一级动力学消除的药物约经5个 $t_{1/2}$, 药物可从体内基本消除。

2. 清除率(clearance, CL) 是机体消除器官在单位时间内清除药物的血浆容积,也就是单位时间内有多少毫升血浆中所含药物被机体清除。清除率以单位时间的容积(ml/min 或 L/h)表示。清除率的计算公式为: $CL = \frac{A}{AUC_{0 \rightarrow \infty}}$, A 为体内药总量。

3. 表观分布容积(apparent volume of distribution, V_d) 当血浆和组织内药物分布达到平衡后,体内药物按血浆药物浓度在体内分布时所需体液容积称表观分布容积。 $V_d = \frac{A}{C_0}$, A 为体内药物总量, C_0 为血浆和组织内药物达到平衡时的血浆药物浓度。

4. 生物利用度(bioavailability, F) 经任何给药途径给予一定剂量的药物后到达全身血液循环内药物的百分率,即:生物利用度 = $\frac{A}{D} \times 100\%$, A 为体内药物总量, D 为用药剂量。

5. 生物等效性(bioequivalence) 如果药品含有同一有效成分,而且剂量、剂型和给药途径相同,则它们在药学方面应是等同的。两个药学等同的药品,若它们所含的有效成分的生物利用度无显著差别,则称为生物等效。

(七) 药物剂量的设计和优化

1. 维持量(maintenance dose) 为了维持选定的稳态浓度或靶浓度,需调整给药速度以使进入体内的药物速度等于体内消除药物的速度。这种关系可用下述公式表示:

$$\text{给药速度} = \frac{CL \times C_{ss}}{F}$$

如果以靶浓度表示,则为

$$\text{给药速度} = \frac{CL \times \text{靶浓度}}{F}$$

所谓给药速度,是给药量与给药间隔时间之比,也即单位间隔时间的给药量。

2. 负荷量(loading dose) 如果患者急需达到稳态治疗浓度以迅速控制病情时,可用负荷量给药法。负荷量是首次剂量加大,然后再给予维持量,使稳态治疗浓度(即事先为该患者设定的靶浓度)提前产生。

3. 个体化治疗(individualized treatment) 在正常人群中,许多药物的 F 、 CL 、 V_{ss} 值的一个标准差分别是20%、50%和30%,这意味着达到 C_{ss} 的95%期望值在35%~270%之间,这样大的变异范围对于治疗范围很窄的药物是不容许的,因此,对这类药物,应测出 $C_{ss, \max}$ 值,直接估算 F 、 CL 、 V_{ss} 。



(一) 选择题

[A型题]

- 药物代谢动力学研究()
 - 药物进入血液循环与血浆蛋白结合及解离的规律
 - 药物吸收后在细胞分布变化的规律
 - 药物经肝脏代谢为无活性产物的过程
 - 药物从给药部位进入血液循环的过程
 - 药物体内过程及体内药物浓度随时间变化的规律
- 按一级动力学消除的药物,其血浆半衰期等于()
 - $0.693/k_e$
 - $k_e/0.693$
 - $2.303/k_e$
 - $k_e/2.303$
 - $0.301/k_e$
- 一个 $pK_a = 8.4$ 的弱酸性药物在血浆中的解离度为()
 - 10%
 - 40%
 - 50%
 - 60%
 - 90%
- $pK_a < 4$ 的弱碱性药物如地西洋,在胃肠道 pH 范围内基本都是()
 - 离子型,吸收快而完全
 - 非离子型,吸收快而完全
 - 离子型,吸收慢而不完全
 - 非离子型,吸收慢而不完全
 - 全部吸收
- 弱酸性或弱碱性药物的 pK_a 都是该药在溶液中()
 - 90% 离子化时的 pH
 - 80% 离子化时的 pH
 - 50% 离子化时的 pH
 - 80% 非离子化时的 pH
 - 90% 非离子化时的 pH
- 离子障是指()
 - 离子型药物可以自由穿过,而非离子型的则不

- 能穿过
- B. 非离子型的药物不可以自由穿过,而离子型的也不能穿过
- C. 非离子型的药物可以自由穿过,而离子型的也能穿过
- D. 非离子型的药物可以自由穿过,而离子型的则不能穿过
- E. 离子型和非离子型均可穿过
7. 药物进入血循环后首先()
- A. 作用于靶器官 B. 在肝脏代谢
- C. 在肾脏排泄 D. 储存在脂肪
- E. 与血浆蛋白结合
8. 某药按零级动力学消除,其消除半衰期等于()
- A. $0.693/k$ B. $k/0.5C_0$
- C. $0.5C_0/k$ D. $k/0.5$
- E. $0.5/k$
9. 药物的生物转化和排泄速度决定其()
- A. 副作用的多少
- B. 最大效应的高低
- C. 作用持续时间的长短
- D. 起效的快慢
- E. 后遗效应的大小
10. 大多数药物进入体内是通过()
- A. 易化扩散 B. 简单扩散
- C. 主动转运 D. 过滤
- E. 吞噬
11. 某药的半衰期为 8 h,一次给药后药物在体内基本消除的时间是()
- A. 1 天 B. 2 天
- C. 4 天 D. 6 天
- E. 8 天
12. 在碱性尿液中弱酸性药物()
- A. 解离多,重吸收少,排泄快
- B. 解离少,重吸收多,排泄快
- C. 解离多,重吸收多,排泄快
- D. 解离少,重吸收多,排泄慢
- E. 解离多,重吸收少,排泄慢
13. 血浆药物时量曲线下面积反映()
- A. 消除半衰期 B. 消除速度
- C. 吸收速度 D. 生物利用度
- E. 进入血循环的药物量
14. 有关首关消除的药物给药途径是()
- A. 直肠给药 B. 舌下给药
- C. 静脉给药 D. 喷雾给药
- E. 口服给药
15. 舌下给药的优点是()
- A. 经济方便 B. 不被胃液破坏
- C. 吸收规则 D. 避免首关消除
- E. 副作用少
16. 在时量曲线上,其峰值浓度表明()
- A. 药物吸收速度与消除速度相等
- B. 药物的吸收过程已经完成
- C. 药物在体内的分布已达到平衡
- D. 药物的消除过程才开始
- E. 药物的疗效最好
17. 某药剂量相等的两种制剂口服后曲线下面积相等,但达峰时间不同,是因为()
- A. 肝脏代谢速度不同
- B. 肾脏排泄速度不同
- C. 血浆蛋白结合率不同
- D. 分布部位不同
- E. 吸收速度不同
18. 每隔一个半衰期给药一次时,为立即达到稳态血药浓度可首次给予()
- A. 5 倍剂量 B. 4 倍剂量
- C. 3 倍剂量 D. 加倍剂量
- E. 半倍剂量
19. 诱导肝药酶的药物是()
- A. 阿司匹林 B. 多巴胺
- C. 去甲肾上腺素 D. 苯巴比妥
- E. 阿托品
20. 决定药物每天用药次数的主要因素是()
- A. 血浆蛋白结合率 B. 吸收速度
- C. 消除速度 D. 作用强弱
- E. 起效快慢
21. pK_a 与 pH 的差值以算术值增减时,药物的离子型与非离子型浓度比值的变化为()
- A. 平方根 B. 对数值
- C. 指数值 D. 数学值
- E. 乘方值
22. 最常用的给药途径是()
- A. 口服给药 B. 静脉给药
- C. 肌肉给药 D. 经皮给药
- E. 舌下给药
23. 与药物在体内的分布及肾排泄关系比较密切的转运方式是()
- A. 主动转运 B. 过滤
- C. 简单扩散 D. 易化扩散
- E. 胞饮